

ных адамантана, используемое для лечения и профилактики гриппа, трудно растворимое в воде. Пролипосомы получали модифицированным методом [2] путем покрытия микронизированной сахарозы раствором липидной композиции в хлороформе с последующим удалением растворителя. В состав основной композиции входили соевый лецитин, фосфатидилхолин, холестерин в соотношении 3:1:1, нагрузка римантадином проводилась одновременно с покрытием носителя и составляла 15 масс. % от всего липидного состава.

В ходе работы были получены пролипосомы с различным содержанием сахарозы. После гидратации пролипосом фосфатным буфером (pH=6,86) методом динамического светорассеяния были определены распределения частиц по размерам и их индексы полидисперсности. Наилучшая композиция обладала средним диаметром 307 нм и $pdl = 0.19$. Эффективность нагрузки была изучена с помощью гель-хроматографии на Сефадексе G-75 с УФ-детектированием и составила $96.7 \pm 0.5\%$. Благодаря полученным результатам была выбрана оптимальная методика получения стабильных пролипосом римантадина, обладающих хорошими характеристиками при гидратации.

1. Silva G.S., Jange C.G., Rocha J.S.S. et al. Characterisation of curcumin-loaded proliposomes produced by coating of micronised sucrose and hydration of phospholipid powders to obtain multilamellar liposomes // International Journal of Food Science and Technology. 2017. V. 52. P. 772–780.
2. Deshpande P.B., Gurram A.K., Deshpande A. A novel nanoproliposomes of lercanidipine: Development, in vitro and preclinical studies to support its effectiveness in hypertension therapy // Life Sciences. 2016. V. 162. P. 125–137.

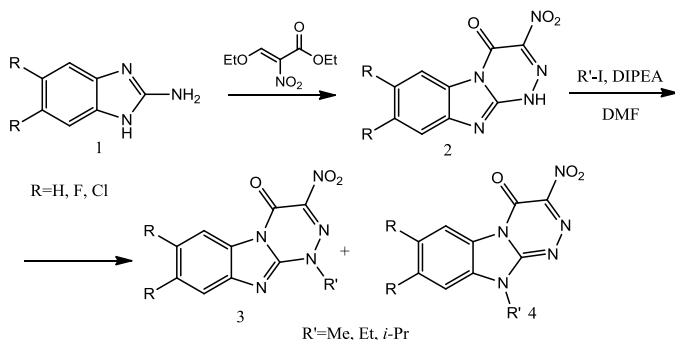
3-НИТРОПИРИМИДИНО[1,2A]БЕНЗИМИДАЗОЛЫ. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

*Ляпустин Д.Н., Федотов В.В., Воинков Е.К., Дрокин Р.А.,
Уломский Е.Н., Русинов В.Л.*

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19.

Синтез гетероциклических соединений, близких по структуре к природным пуринам традиционно привлекает интерес с точки зрения поиска ингибиторов рецепторов природных пуриновых нуклеозидов – аденозина и гуанозина. Так, представители группы хинолинов проявля-

ют широкий спектр противомикробной, противовирусной, противоопухолевой активности. Структурные модификации хинолонов очень разнообразны, однако, их возможности далеко не исчерпаны. Одним из перспективных вариантов видоизменений хинолонного каркаса является интеркаляция (от лат. *Intercalatus* – вставленный, добавленный) бензольного и азинового фрагментов имидазольным циклом. Актуальность такого подхода обусловлена широким применением ареноимидазольных соединений в медицинской практике.



Для получения 3-нитро-бензимидазо[1,2-а]пиримидин-4-онов (2) был использован универсальный метод, заключающийся в двухстадийном синтезе бензимидазопиримидин-4-онов. На первой стадии при сплавлении при 90°C с этил-3-этокси-2-нитроакрилатом образуется стабильный интермедиат (енамин). На следующей стадии при действии основания, а именно 2М раствора карбоната натрия, происходит конденсация с образованием продуктов (2). В отличие от описанных в литературе прецедентов, нами было установлено, что исходные бензимидазопиримидины (2), в присутствии диизопропиламина и их натриевые соли реагируют с алкилоидами в ДМФА с образованием двух региоизомеров. Преобладающими во всех случаях являются продукты алкилирования (3), содержащие алкильную группу в пиримидиновом фрагменте.

Алкилирование разветвленными алкилоидами (*i*-Pr) соединений (2) ведет преимущественно к продукту (3) из-за пространственных затруднений.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 13-16-00008.